

Remissão do diabetes mellitus tipo 2 em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica: revisão integrativa da literatura

Type 2 diabetes mellitus remission in patients submitted to bariatric surgery: integrative literature review

DOI:10.34117/bjdv7n10-297

Recebimento dos originais: 21/09/2021

Aceitação para publicação: 21/10/2021

Augusto Bueno Machado

Graduando em Medicina pela Universidade de Maringá – UniCesumar
Endereço: Avenida Guedner, 1610, Jardim Aclimação, Maringá-PR, 87050-900
E-mail: augusto_pet11@hotmail.com

Thiago Ayres de Oliveira Gonçalves

Graduando em Medicina pela Universidade de Maringá – UniCesumar
Endereço: Avenida Guedner, 1610, Jardim Aclimação, Maringá-PR, 87050-900
E-mail: thiagoayres99@hotmail.com

Lilian Capelari Soares

Doutoranda em Integrações Orgânicas pela Universidade Estadual de Maringá – UEM,
professora de graduação do Centro de Ciências Biológicas da Universidade de Maringá
– UniCesumar

Endereço: Avenida Guedner, 1610, Jardim Aclimação, Maringá-PR, 87050-900
E-mail: lilian.soares@docentes.unicesumar.edu.br

RESUMO

Com o avanço da epidemia mundial de obesidade, o Diabetes Mellitus vem se tornando um dos principais diagnósticos dado por médicos na atenção primária à saúde – juntamente com hipercolesterolemia e hipertensão arterial, formando a tríade que compõe a síndrome metabólica. No Brasil, até 2045, a projeção é de que haja mais de 20,3 milhões de diabéticos, o que sobrecarregará, ainda mais, o sistema de saúde. Devido a relação intrínseca do diabetes com a obesidade, a presente revisão integrativa da literatura selecionou 14 artigos publicados nas plataformas MedLine, PubMed, Scielo e UpToDate, todos abordando a temática “remissão do diabetes mellitus após cirurgia bariátrica”. Observou-se prevalência de remissão da doença após a cirurgia em comparação ao uso de medicamentos e, quando as alterações do estilo de vida foram acrescentadas, constatou-se a superioridade do método cirúrgico.

Palavras-chave: Cirurgia bariátrica. Diabetes Mellitus. Remissão.

ABSTRACT

Beside the advance of the global obesity epidemic, Diabetes Mellitus has become one of the main diagnoses given by physicians in primary health care – along with hypercholesterolemia and arterial hypertension, forming a triad that makes up metabolic syndrome. In Brazil, by 2045, the projection is that there will be more than 20.3 million diabetics, which will further overload the health system. Because to the intrinsic

relationship of diabetes with obesity, this integrative literature review selected 14 articles published on the MedLine, PubMed, Scielo and UpToDate platforms, all approached the theme “remission of diabetes mellitus after bariatric surgery”. It was noticed that there was a prevalence of disease remission after surgery compared to the use of medications and when lifestyle changes were added, the surgical method proved it’s superiority.

Keywords: Bariatric surgery. Diabetes Mellitus. Remission.

1 INTRODUÇÃO

O número de obesos, segundo a Associação Brasileira para o Estudo de Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO)¹, passou de 200 para 300 milhões no final da última década do milênio passado (entre 1995 e 2000). No nosso país, 10% da população adulta é obesa e 40% apresenta sobrepeso. Cálculos revelam, de acordo com Araújo e Brito², que em 2025 o Brasil se tornará a quinta nação com maior número de problemas relacionados à obesidade no mundo. Este tema não reflete apenas em adversidades pessoais – tais como a baixa autoestima, dificuldade em interações sociais, estresse e depressão – mas, também, na saúde pública e na economia. Além de despesas quanto ao afastamento laboral e a aposentadoria adiantada, 8% dos gastos em saúde pública em nosso país estão relacionados ao sobrepeso e obesidade. É importante salientar que, quanto maior o índice de massa corporal (IMC), maiores as chances de desenvolvimento de doenças, principalmente, cardiovasculares – como a hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença arterial coronariana, dislipidemias e diabetes.

A relação entre obesidade e diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é bem conhecida, afeta cerca de 50-65% da população mundial, com projeção de aumento de 1,5% para 2% anual em países da América Latina³. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)⁴, DM2 já é considerada epidemia mundial, e sua prevalência vem aumentando com o tempo. Esse aumento está associado a diversos fatores, como urbanização, sedentarismo, transição nutricional, maior frequência do excesso de peso, envelhecimento populacional e maior sobrevivência dos indivíduos com diabetes. Estima-se que há mais de 415 milhões de pessoas portadoras de DM2 em todo o mundo⁵. 80% dos doentes estão em países subdesenvolvidos, havendo, no Brasil, cerca de 12,5 milhões de pessoas acometidas. É, ainda, considerada a sexta maior causa de internações hospitalares, aumentando em 30% a 50% o risco de o paciente desenvolver outras doenças – sendo a principal causa de cegueira adquirida e de amputações de membros inferiores⁶. A Sociedade Brasileira de Diabetes⁶ também estima que o número de pessoas com diabetes ultrapasse os 20,3

milhões até 2045, tendo em vista, principalmente, a sobrecarga dos serviços de saúde e a falta de informação em saúde para com a comunidade.

Conceitualmente, de acordo com Goldman⁷, a DM2 se caracteriza como um distúrbio do metabolismo intermediário, marcado por hiperglicemia persistente decorrente da deficiência na produção de insulina, na sua ação, ou em ambos os mecanismos. A resistência insulínica apresenta-se como o principal problema e está associada a fatores de risco, especialmente a obesidade visceral – a qual provoca um estado inflamatório crônico que dificulta a ação da insulina sobre os tecidos. Como não há uma atuação eficiente da insulina, a hiperplasia e hipertrofia de células beta-pancreáticas se faz presente, buscando aumento da oferta de insulina. Com o tempo, exaustão e perda de funcionalidade destas células pioram o quadro, diminuindo consideravelmente a produção endógena de insulina. Os altos níveis glicêmicos provocados pelo mecanismo explicado acima levam ao comprometimento da estrutura vascular, surgindo, por consequência, as lesões microvasculares – retinopatia diabética, nefropatia diabética, neuropatia diabética e o pé diabético – e macrovasculares – doença arterial coronariana, doenças cerebrovasculares e arteriopatia periférica⁷.

Atualmente, o tratamento para a DM2 se baseia em métodos não farmacológicos – mudança no estilo de vida –, farmacológicos e, como se tem descoberto ultimamente, cirúrgicos – a cirurgia bariátrica⁶. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Sobrepeso e Obesidade em Adultos do Ministério da Saúde⁸ mostra que o índice de massa corporal (IMC) maior ou igual a 25 kg/m² indica sobrepeso e, como estabelecem Castanha e Ferraz⁹, indivíduos que possuem IMC maior ou igual a 35 kg/m² já apresentam doenças interligadas à obesidade. Desse modo, pensando nesses pacientes, a cirurgia bariátrica se mostra o tratamento mais eficaz para a obesidade e também suas consequências. O objetivo desse recurso terapêutico não mostrou eficácia apenas na redução de massa corporal, mas também na qualidade de vida do paciente, tanto física quanto mentalmente – autoestima, aptidão para trabalhar, reeducação alimentar e desempenho sexual, por exemplo.

Noronha e Silva¹⁰ explicitam que apesar da associação dos mecanismos moleculares entre a cirurgia bariátrica e a remissão do DM2 ser de difícil entendimento para a academia, é notável que esse tratamento se torna superior a outros (como o medicamentoso, por exemplo) no controle dessa patologia. Ainda segundo estes autores, pesquisas demonstram que, com uma mesma perda de peso, o controle glicêmico feito através da cirurgia bariátrica é superior ao feito através da dieta¹⁰. Além de ser soberana

sobre o controle de níveis glicêmicos, a opção cirúrgica também se mostrou melhor no tratamento da obesidade quando comparada ao tratamento farmacológico. Também pode ser notado que a cirurgia bariátrica pode abrandar ou postergar o avanço da nefropatia diabética.

Diversos estudos observacionais, dentre eles: metanálises, revisões sistemáticas e estudos de caso têm demonstrado que os procedimentos realizados na cirurgia bariátrica melhoram significativamente o controle glicêmico e diminuem os riscos de doenças cardiovasculares¹¹.

Sendo o diabetes mellitus do tipo 2 uma doença epidêmica, afetando mais de 150 milhões de pessoas em todo o mundo e com expectativa de duplicação nas primeiras décadas deste milênio, o presente estudo objetiva revisar a literatura sobre a eficácia da cirurgia bariátrica nos pacientes portadores de DM2 e se a mesma se mantém ao longo do tempo após a cirurgia.

2 METODOLOGIA

A realização desta revisão bibliográfica se deu, inicialmente, através de uma pesquisa de artigos publicados nas bases de dados MedLine, PubMed, Scielo e UpToDate, com um filtro buscando as seguintes palavras-chave: “cirurgia bariátrica”, “diabetes mellitus tipo 2”, “obesidade” e “resistência insulínica”. Foi dada preferência para artigos publicados nos últimos 10 anos e nas línguas Portuguesa e Inglesa, contudo, artigos mais antigos e julgados como importantes para a elaboração do estudo foram também incrementados. Inicialmente a análise se baseou na leitura dos “resumos” dos artigos pré-selecionados, para, posteriormente, selecionar os que contemplavam integralmente a temática e realizar a leitura integral. Tanto os artigos de revisão quanto os originais foram escolhidos. Ao todo, foram 14 artigos selecionados para revisão integrativa.

Algumas plataformas nacionais e internacionais de referência foram consultadas para complementação de informações, sendo elas: Organização Mundial da Saúde, Federação Internacional de Diabetes, Associação Americana de Diabetes, Sociedade Brasileira de Diabetes, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia e Ministério da Saúde.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 OBESIDADE

A Organização Mundial da Saúde⁶ emprega a fórmula: peso corporal (em quilos) dividido pela altura (em metros) elevada ao quadrado, ou seja, o IMC, para definir o grau de sobrepeso e obesidade da população. Para a Organização, o sobrepeso é considerado quando o IMC é igual ou superior a 25 kg/m² e a obesidade quando o IMC é superior a 30 kg/m².

A obesidade ainda pode ser classificada de acordo com sua localização. Quando concentrada na região abdominal – obesidade andróide –, mais frequentemente encontrada na população masculina, denomina-se obesidade visceral, apresentando forte associação a alterações metabólicas e aumento do risco cardiovascular. O outro tipo de obesidade, quando mais concentrada em glúteos e coxas, é denominado obesidade gínóide, aparecendo mais nas mulheres⁷.

A circunferência abdominal é um importante recurso que possibilita a identificação da temida obesidade visceral. Para a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, valores acima de 94 cm para os homens e 88 cm para as mulheres deflagram risco aumentado para doenças metabólicas – visto que as células adiposas da região abdominal não são apenas estoques de gordura, mas são secretoras de substâncias inflamatórias – interleucinas 1 e 6 e interferon-alfa –, locais e sistêmicas, desenvolvendo-se o quadro de inflamação crônica¹².

3.2 DIABETES MELLITUS TIPO 2

Dentre os indivíduos diabéticos, mais de 80% sofrem, concomitantemente, com excesso de peso, sendo que cerca de 50% são obesos¹³. No Brasil, de acordo com estudo realizado por Flor e Campos (2017), a prevalência de DM foi de 7,5%, atrelado com a idade superior a 40 anos, escolaridade inferior a 8 anos de estudo, estado conjugal (não-casados), obesidade, sedentarismo, hipertensão arterial, hipercolesterolemia, etnia (asiáticos, hispânicos, negros e brancos, em ordem decrescente de incidência), tabagismo, história familiar, síndrome dos ovários policísticos, diabetes gestacional, uso crônico de corticoides e, principalmente com relação aos homens, a não procura por serviços de saúde.

Vários são os fatores que levam o paciente ao estado diabético, tratando-se, portanto, de uma síndrome com múltiplas etiologias¹⁴. O principal mecanismo é a função inadequada da insulina, seja decorrente de uma produção diminuída, seja da incapacidade

da mesma de exercer adequadamente seus efeitos – resistência insulínica. Logo, na ausência de atuação adequada de insulina, o que caracteriza o diabético é o estado hiperglicêmico crônico⁶.

Em resumo, o sobrepeso e o sedentarismo provocam hiperglicemia e sobrecarga celular, o que gera estresse oxidativo. Juntamente com a predisposição genética, tal fator, quando atua sobre células endoteliais, adipócitos e células musculares e células beta-pancreáticas, pode provocar disfunção endotelial, resistência insulínica e alteração na secreção de insulina, respectivamente. O resultado inevitável na maioria das vezes é o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, síndrome metabólica e hiperglicemia pós-prandial, que, com o decorrer do tempo, se torna hiperglicemia crônica, retroalimentando o sistema de estresse oxidativo¹⁵.

O tratamento do DM2 objetiva metas glicêmicas de hemoglobina glicada (< 7%), glicemia capilar pré-prandial (80-130 mg/dl) e glicemia capilar pós-prandial (< 180 mg/dl)⁴. O não farmacológico se baseia na regulação dos fatores de risco modificáveis – sobrepeso, sedentarismo, tabagismo, gordura abdominal, hipertensão arterial, dislipidemia e uso crônico de corticoides. O farmacológico, por sua vez, é constituído pelos hipoglicemiantes orais – exercem seu efeito estimulando a secreção de insulina pelas células beta-pancreáticas, aumentando o efeito periférico da insulina, retardando a absorção de carboidratos e reduzindo a produção de glucagon pelas células alfa-pancreáticas – e, quando necessário, insulina injetável¹⁶.

Contudo, ainda segundo Vilar, a cirurgia bariátrica, ou cirurgia antiobesidade, é outra alternativa de tratamento do DM2 associado a obesidade – 80% dos pacientes. As mais utilizadas em nosso meio são: banda gástrica ajustável, derivação gastroduodenal em Y de Roux (BGYR), gastrectomia vertical (GV), derivação biliopancreática com gastrectomia distal e derivação biliopancreática com switch duodenal (DBP). Com a redução do tamanho do estômago, chamado de componente restritivo, os pacientes acabam se saciando precocemente com ingestão de alimentos sólidos, o que por si só já garante perda de peso. Entretanto, ainda há o componente disabsortivo, que provoca uma diminuição da absorção intestinal de nutrientes¹⁶. São os aspectos da cirurgia bariátrica e sua importância para a remissão do DM2 que iremos tratar a partir de agora.

3.3 CIRURGIA BARIÁTRICA

Através da Resolução 2.131/2015, publicada no Diário Oficial da União¹⁷, o Conselho Federal de Medicina (CFM) incluiu 21 doenças na lista de comorbidades que,

em pacientes com $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$, podem classifica-los como aptos à realizar a cirurgia bariátrica, sendo o DM uma delas.

Como esclarece Kashyap et al.¹⁸, os procedimentos que reduzem a absorção de nutrientes – derivação biliopancreática é a técnica mais usada – são os que mais apresentam remissão do DM2 (82-99%), no entanto, não é uma técnica muito utilizada pelos inúmeros efeitos adversos que decorrem da má absorção. Os procedimentos mais realizados são os que misturam a restrição de volume com o bypass intestinal – bypass gástrico em Y de Roux é o principal –, em que há redução de volume gástrico e, ainda, anastomose jejunal¹⁹. Também apresenta bons resultados em pacientes obesos e portadores de DM2.

A metanálise de Wu et al.²⁰, que revisou oito ensaios clínicos randomizados que acompanharam pacientes de 1 a 5 anos pós-cirurgia, evidenciou que a remissão do DM2 foi 5,76 vezes maior em comparação aos pacientes que utilizaram apenas tratamento farmacológico e mudança nos hábitos de vida.

Yan et al.²¹ analisou seis ensaios clínicos randomizados, acompanhando os pacientes pós-cirurgia por 5 anos, e chegou a conclusão de que a remissão de DM2 frente aos pacientes não operados foi 76,73 vezes maior.

Mingrone et al.²² observou que dois anos após 60 pacientes obesos serem submetidos à cirurgia bariátrica em Y de Roux, derivação biliopancreática e terapia medicamentosa convencional, a remissão do DM2 não ocorreu em nenhum paciente em uso dos fármacos hipoglicemiantes, contudo, nos submetidos à BGYR a remissão ocorreu em 75% dos pacientes e à DBP em 95%.

Estudo prospectivo e famoso por ter avaliado pacientes diabéticos a longo prazo – 15 anos –, relatou taxa de remissão de 16,4% em pacientes utilizando terapia convencional contra 72,3% naqueles submetidos à cirurgia bariátrica²³.

Para Ikramuddin et al.²⁴, a associação de métodos não cirúrgicos – hábitos alimentares mais saudáveis, prática de atividade física, cessação do tabagismo, tratamento de doenças de base e tratamento medicamentoso do DM2 – com a cirurgia – BGYR – demonstrou aumento de 30 pontos percentuais (19% para pacientes não operados contra 49% para pacientes operados e que associaram medidas não cirúrgicas) na remissão do DM2 a curto prazo.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a incidência crescente de DM2 em nosso meio, principalmente atrelada à condição de obesidade e sedentarismo, e as baixas taxas de remissão da doença quando em uso isolado de medicamentos, os estudos avaliados nesta revisão comprovam a eficácia da cirurgia bariátrica em diminuir as complicações micro e macrovasculares ocasionadas pela doença, além de apresentarem altas taxas de remissão, principalmente quando associada a mudança no estilo de vida e uso de medicamentos antidiabéticos.

A redução nos níveis glicêmicos ocorrem precocemente, em geral após 2 anos de pós-operatório já se tem a remissão da doença. As complicações, contudo, variam de acordo com o procedimento escolhido – banda gástrica ajustável (BGA) e derivação biliopancreática (DBP) costumam apresentar índices maiores de complicações, sendo a erosão da banda, deslocamento do anel, esofagite e necessidade de remoção em 1/3 dos pacientes as mais prevalentes na BGA e a desnutrição proteica, úlcera estomacal e diarreia na DBP.

O acompanhamento após a realização da cirurgia é imprescindível, visto que o fator desabsortivo pode provocar deficiências nutricionais e, eventualmente, hipoglicemia.

Em suma, a cirurgia bariátrica é uma excelente opção de tratamento para a DM2, quando bem indicada, além de ser segura, resolutiva e eficaz para a remissão da doença na maioria dos pacientes submetidos.

REFERÊNCIAS

1. Mapa da obesidade - Abeso [Internet]. Abeso. 2021. Available from: <https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/>
2. Araújo GB, Brito APSO, Mainardi CR, Martins E dos S, Centeno DM, Brito MVH. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. *Pará Research Medical Journal* [Internet]. 2018 [cited 2021 Apr 15];1(4). Available from: <https://www.prmjournal.org/journal/prmj/article/doi/10.4322/prmj.2017.038>
3. Ramírez-Avilés, E.; Espinosa González, O.; Amado-Galván, M.; Maydón-González, H.; Sepúlveda-Guerrero, E.; Zerrweck-López, C. Evolución de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 e intolerância. Um los carbohidratos posterior. Um cirugía bariátrica. En la población mexicana. *Cirugía y cirujanos*, 85, 2017. 135-142p.
4. American Diabetes Association. *Standarts of Medical Care in Diabetes*, 2019.
5. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894:i.
6. Sociedade Brasileira de Diabetes. *Consenso Brasileiro sobre Diabetes 2019-2020. Diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito tipo 2*. São Paulo; 2019.
7. Goldman L, Ausiello D. *Cecil Medicina Interna*. 25th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2018.
8. *Relatório de Recomendação: Sobrepeso e Obesidade em Adultos*. Brasília. 2020.
9. Castanha CR, TCBC-PE AABF, Castanha AR, et al. Avaliação da qualidade de vida, perda de peso e comorbidades de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2018.
10. Noronha Clarissa G, Silva Ricardo O, Siqueira Luciana T., Santa-Cruz Fernando, Dompieri Luca T, Luz Tatiane Priscila S. R. et al . Modelo metabonômico para avaliação da regressão do diabetes mellitus tipo 2 após cirurgia bariátrica. *Rev. Col. Bras. Cir.* [Internet]. 2020; 47: e20202394. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010069912020000100171&lng=en.
11. Liang, W.; Wu, Q.; Chen, B.; Yu, P.; Zhao, H.; Ouyang, X. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery on type 2 diabetes mellitus with hypertension: A randomized controlled trial. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 101, July 2013. 50-56p.
12. Bertoluci MC, Moreira RO, Faludi A, Izar MC, Schaan BD, Valerio CM, et al. Brazilian guidelines on prevention of cardiovascular disease in patients with diabetes: a position statement from the Brazilian Diabetes Society (SBD), the Brazilian Cardiology Society (SBC) and the Brazilian Endocrinology and Metabolism Society (SBEM). *Diabetology & Metabolic Syndrome* [Internet]. 2017 Jul 14;9(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28725272/>

13. Van Gaal LF, De Block CEM. Bariatric surgery to treat type 2 diabetes. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*. 2012 Jan; 19: 352-358.
14. McLellan KCP, Barbalho SM, Cattalini M, Lerario AC. Diabetes mellitus do tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida. *Revista de Nutrição* [Internet]. 2007 Oct;20(5):515-24. Available from: <https://www.scielo.br/j/rn/a/ML9Qxf4DSBJPMLnn5pWT3Fd/?lang=pt>
15. Kasper DL. *Medicina Interna de Harrison*. 19th ed. Porto Alegre: AMGH Editora; 2017.
16. Vilar L. *Endocrinologia clínica*. 6th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016.
17. Brasília: Diário Oficial da União. Publicado no D.O.U. de 13 de janeiro de 2016. Resolução nº 2.131, de 12 de novembro de 2015.
18. Kashyap, S. R., Gatmaitan, P., Brethauer, S. & Schauer, P. Bariatric surgery for type 2 diabetes: weighing the impact for obese patients. *Cleve. Clin. J. Med.* 77, 468-76 (2010).
19. Townsend, C. M. et al. *Sabiston Textbook of Surgery*. 20 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2019.
20. Wu G, Cai B, Yu F, Fang Z, Fu X, Zhou H, et al. Meta-analysis of bariatric surgery versus non-surgical treatment for type 2 diabetes mellitus. *Oncotarget* [Internet]. 2016 Sep 10;7(52):87511-22. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5350006/>
21. Yan Y, Sha Y, Yao G, Wang S, Kong F, Liu H, et al. Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Medical Treatment for Type 2 Diabetes Mellitus in Obese Patients. *Medicine* [Internet]. 2016 Apr;95(17):e3462. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27124041/>
22. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Leccesi L, et al. Bariatric Surgery versus Conventional Medical Therapy for Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2012 Apr 26;366(17):1577-85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22449317/>
23. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Ahlin S, Andersson-Assarsson J, Anveden Å, et al. Association of Bariatric Surgery With Long-term Remission of Type 2 Diabetes and With Microvascular and Macrovascular Complications. *JAMA* [Internet]. 2014 Jun 11;311(22):2297. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24915261/>
24. Ikramuddin S, Korner J, Lee W-J, Thomas AJ, Connett JE, Bantle JP, et al. Lifestyle Intervention and Medical Management With vs Without Roux-en-Y Gastric Bypass and Control of Hemoglobin A1c, LDL Cholesterol, and Systolic Blood Pressure at 5 Years in the Diabetes Surgery Study. *JAMA* [Internet]. 2018 Jan 16;319(3):266. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2669727>